



TITLE:

Neurite imaging reveals microstructural variations in human cerebral cortical gray matter(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Fukutomi, Hikaru

CITATION:

Fukutomi, Hikaru. Neurite imaging reveals microstructural variations in human cerebral cortical gray matter. 京都大学, 2020, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2020-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k22338>

RIGHT:

主論文のDOIは以下です。 doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.02.017

京都大学	博士（医学）	氏 名	福富 光
論文題目	Neurite imaging reveals microstructural variations in human cerebral cortical gray matter (神経突起イメージングによる大脳皮質灰白質内微細構造変化の解明)		
(論文内容の要旨)			
<p>従来、大脳皮質内の組織学的特徴、即ち神経突起（神経線維）の配列情報などに基づく脳地図は、脳機能と密接に関連しており脳機能解析の基本単位となってきた。近年、米国 Human Connectome Project (HCP)の成果として、新たに MRI による構造・機能情報に基づく <i>in vivo</i> での新しい脳地図が提案されたが、その領野境界決定には、T1 コントラストに基づき推定される皮質内の髄鞘密度（ミエリンマップ）が重要な役割を果たしている。ただし、T1 コントラストは神経突起を取り囲む髄鞘の密度を反映するのみで、神経突起の配列情報は得られない。一方、大脳髄質（白質）の解析に広く用いられる拡散 MRI は配列情報を含み、髄質では従来の拡散テンソルモデルで拡散異方性から線維の走行を推定できるが、皮質のような交差線維が多い領域では近似誤差が大きく適さない。しかし、近年提案された Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging (NODDI)法では、拡散特性の違いに基づき、神経組織を脳脊髄液、神経突起内、神経突起外の 3 つに分類してモデル化することで、線維交叉が多い皮質でも神経突起密度（Neurite density: NDI）と神経突起の分散度合い（Orientation dispersion index: ODI）を評価できる。本研究では、NODDI 法により皮質内の神経突起特性の領野間の変化を観察できないかと考え検討を試みた。</p> <p>対象は HCP データベースの健常者 505 例とした。従来法どおり高解像度構造画像 (T1・T2 強調画像) から、ミエリンマップと皮質厚マップとを算出した。統計学的指標に基づき、NODDI 法の神経突起の生理的仮定値を皮質に最適化し、拡散 MRI 画像から NDI・ODI を算出して、それらの皮質マップを作成した。各皮質マップから全被検者の平均皮質マップを作成して、平均マップ間の相関関係を評価し、HCP 脳地図、過去の組織学的知見と比較検討した。</p> <p>NDI 皮質マップは海馬や島前部などの無髄線維密度が高い領域で高値を示したが、一次運動野、一次感覚野、五次視覚野などの髄鞘密度が高い領域でも高値を示し、ミエリンマップと類似した全脳分布を呈し、高い相関を示した (R=0.68)。これは、剖検脳における NODDI 法の実験結果と一致した。ODI 皮質マップは、古典的大脳皮質組織分類である von Economo 分類に基づく脳地図に類似した分布を呈し、過去の組織学的知見に一致した。つまり、同分類で顆粒皮質に分類され、皮質厚が薄く、交差線維が多いため神経線維分散の高いと考えられる一次感覚野で ODI は高値を呈し、無顆粒皮質に分類され、皮質厚が厚く、交差線維が少ないため神経線維分散が低いと考えられる一次運動野で低値を呈した。ODI 皮質マップは皮質厚マップとは対照的な全脳分布を呈し、負の相関 (R=-0.46) を示したが、これは前述の組織学的特徴を反映したものと考えられた。このように NODDI 皮質マップは組織学的知見に一致した分布を示した。さらに、NDI・ODI 皮質マップの脳領野境界は拡散強調画像を使わずに作成された HCP 脳地図のいくつかの領野境界と一致しており、相互支持的・補完的であると考えられた。</p> <p>これらの結果から、拡散 MRI および NODDI 法を用いて大脳皮質内の神経突起特性を分析することで、<i>in vivo</i> で全大脳皮質において、ミエリンマップとは異なる視点から、神経突起の密度や分散といった組織構築情報が得られる可能性が示された。</p>			

<p>（論文審査の結果の要旨）</p> <p>本研究は、米国 HCP データベース健常者 505 例を対象に、近年提案された NODDI 法を大脳皮質に最適化して、神経突起密度（NDI）と神経突起の分散度合い（ODI）を推定し、大脳皮質領野間での神経突起特性の変化を評価したものである。T1 コントラストに基づくミエリンマップ・皮質厚マップと古典的大脳皮質組織分類である von Economo 分類に基づく脳地図と対比検討を行った。</p> <p>NDI 皮質マップは一次運動野、一次感覚野、五次視覚野などの髄鞘密度が高い領域で高値を示し、ミエリンマップと類似した全脳分布で高い相関を示した。ODI 皮質マップでは、von Economo 分類で顆粒皮質に分類される、皮質厚が薄く交差線維が多い一次感覚野において高値を呈したのに対して、無顆粒皮質に分類される、皮質厚が厚く交差線維が少ない一次運動野では低値を呈した。さらに、ODI 皮質マップは皮質厚マップとは対照的な全脳分布を呈し、負の相関を示した。</p> <p>NODDI 法による大脳皮質解析は組織学的特徴を反映するとともに、HCP 脳地図の領野境界と部分的に一致することから、相互支持的・補完的な組織構築情報が得られる可能性が示された。</p> <p>以上の研究は、生体における大脳皮質の組織構築の解明に貢献し、今後の大脳生理・病理の画像研究に寄与するところが多い。</p>			
<p>したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。</p>			
<p>なお、本学位授与申請者は、令和 2 年 2 月 1 8 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>			
<p>要旨公開可能日： 年 月 日 以降</p>			